

Lipodistrofi akibat Anti Retroviral

by Abraham Simatupang

Submission date: 02-Jun-2020 03:58PM (UTC+0700)

Submission ID: 1336418660

File name: Lipodistrofi_akibat_Anti_Retroviral.pdf (346.82K)

Word count: 2834

Character count: 17229



Lipodistrofi akibat Anti Retroviral

Abraham Simatupang

Bagian Farmakologi dan Pusat Pelayanan dan Studi HIV
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jakarta

ABSTRAK

HIV dan AIDS telah menjadi pandemi. Lebih dari 30 juta orang terinfeksi HIV terutama di daerah Afrika-Sahara. Penyakit ini dahulu memiliki tingkat kematian tinggi, namun semenjak digunakannya *Highly Active Anti Retroviral Therapy* (HAART), mortalitas penyakit ini menurun dengan drastis, bahkan mengubah status AIDS menjadi penyakit kronis layaknya hipertensi dan diabetes mellitus. Penurunan morbiditas dan mortalitas HIV dan AIDS meningkatkan kualitas hidup Orang Dengan HIV dan AIDS (ODHA) secara signifikan, namun di samping itu, efek samping jangka panjang anti retroviral (ARV) bermunculan, di antaranya terkait dengan sistem kardiovaskuler. Lipodistrofi salah satu keadaan akibat komplikasi metabolik dan distribusi lemak yang terganggu banyak ditemui pada pasien dengan terapi kombinasi analog nukleosida dan protease inhibitor (PI). Prevalensi lipodistrofi antara 30-50%. Tetapi menurut beberapa penelitian, hubungan antara PI dan lipodistrofi masih belum jelas. Perlu dilakukan penggantian NRTI atau PI yang menyebabkan lipodistrofi.

Kata kunci: HIV dan AIDS, HAART, lipodistrofi, sindroma metabolik

Pendahuluan

Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) yang diikuti penurunan sistem kekebalan tubuh, *Acquired Immune-Deficiency Syndrome* (AIDS) telah menjadi pandemi. Lebih dari 33 juta orang terinfeksi HIV dan diperkirakan 2,1 juta orang meninggal karena AIDS. Lebih 70% kasus kematian tersebut terjadi di daerah Afrika-sub Sahara.¹ Di tahun 80an akhir dan 90an awal, HIV diterapi dengan anti retroviral (ARV) golongan analog nukleosida tunggal seperti zidovudine (azathioprine). Namun angka kematian tetap tinggi, demikian pula setelah ada ARV lain seperti zalcitabine, didanosine dan stavudine, keadaan belum berubah secara signifikan.²

Setelah laporan penelitian European-Australian DELTA Study (1996)³ dan American ACTG 175 (1996)⁴, terjadi terobosan terapi HIV yaitu dua nukleus analog sekaligus lebih efektif daripada monoterapi. Regimen yang saat ini biasa diberikan, yang termasuk dalam *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) terlihat dalam Tabel 1. Di hampir semua rujukan pengobatan, terutama pengobatan lini pertama, regimen yang diberikan mengandung sekurang-kurangnya 2 NRTI + PI atau 1 NRTI + 1 NNRTI + 1 PI.

Tabel 1. Antiretroviral yang tersedia berdasarkan golongannya (modifikasi dari Hoffmann, 2006)²

Nama dagang	1 Singkatan	Obat	Pembuat
Nucleoside & Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs)			
Combivir	CBV	AZT+3TC	GSK
Retrovir	AZT	Zidovudine	GSK
Daviral		AZT+3TC	Kimia Farma
Triviral		AZT+3TC+NVP	Kimia Farma
Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)			
Viramune	NVP	Nevirapine	Boehringer Ingelheim
Sustiva	EFV	Efavirenz	BMS/MSD
Protease Inhibitor (PI)			
Kaletra	LPV	Lopinavir/ritonavir	1 Abbott
Viracept	NFV	Nelfinavir	Roche/Pfizer
Fusion Inhibitor			
Fuzeon	T-20	Enfuvirtide	Roche
Coreceptor antagonist			
Maraviroc	CCR5-antagonist		Pfizer
Vicriviroc	CCR5-antagonist		Schering-Plough

Catatan: tidak semua ARV di atas tersedia di Indonesia. Pemerintah menyediakan ARV dasar (lini pertama) dari golongan NRTI, NNRTI dan PI secara gratis sesuai dengan program pemerintah maupun bantuan dana dari Global Fund for AIDS, Tuberculosis and Malaria (GF-ATM), Clinton Foundation, dll. ARV lini ke-2 dan ke-3, tersedia juga di Indonesia, namun tidak termasuk dalam program pemerintah, pasien harus membayar/membeli sendiri ARV tersebut.



Meskipun morbiditas dan mortalitas turun signifikan⁵, namun prognosis timbulnya AIDS atau kematian sebagai end-point tidak hanya bergantung pada HAART, tapi berbagai faktor a.l. usia, jumlah CD4 dan jumlah virus (*viral load*) dan status klinis ODHA saat pengobatan dimulai⁶ (Tabel 2).

Di tengah kesuksesan penurunan angka kesakitan dan angka kematian ODHA karena HAART, banyak muncul efek samping akibat HAART. Salah satu yang dipersoalkan adalah lipodistrofi, di samping efek samping lain yang juga cukup berat seperti anemia berat, leukopenia, asidosis laktat, neuropati perifer, dan nefrotoksik.⁷

Tabel 2. Hazard ratios progresivitas menuju AIDS atau kematian, menurut model Weibull⁶

Usia (tahun)	Hazard ratio (95% CI)	
	AIDS atau kematian	Kematian
7-29	1	1
30-39	1,08 (0,81-1,45)	1,35 (0,73-2,51)
40-49	1,12 (0,83-1,50)	1,41 (0,75-2,65)
≥50	1,51 (1,11-2,06)	3,09 (1,65-5,83)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	1	1
Perempuan	0,98 (0,82-1,17)	1,05 (0,77-1,42)
Faktor risiko untuk transmisi		
Kontak homoseksual (laki-laki)	1	1
Pengguna narkoba suntik	1,41 (1,19-1,66)	2,44 (1,86-3,20)
Kontak heteroseksual	0,90 (0,76-1,06)	0,84 (0,62-1,15)
Lainnya	0,97 (0,78-1,21)	0,90 (0,60-1,34)
Stadium klinis		
Std. AB (menurut CDC)	1	1
Std. C (menurut CDC)	1,41 (1,23-1,62)	2,07 (1,62-2,63)
Nilai basis CD4 (sel/μL)		
<50	1	1
50-99	0,74 (0,62-0,89)	0,72 (0,53-0,99)
100-199	0,52 (0,44-0,63)	0,66 (0,49-0,90)
200-349	0,24 (0,20-0,30)	0,36 (0,25-0,51)
≥350	0,18 (0,14-0,22)	0,22 (0,15-0,34)
Muatan virus plasma (copies/mL)		
≥100.000	1	1
10.000-100.000	0,73 (0,62-0,84)	0,79 (0,61-1,02)
1000-10.000	0,90 (0,71-1,14)	1,18 (0,80-1,74)
<1000	0,73 (0,52-1,01)	0,53 (0,26-1,09)

CDC: Centers for Disease Control & Prevention (USA)

HIV dan Sistem kardiovaskuler

Gangguan metabolik sering terjadi pada ODHA baik tanpa ARV ataupun dengan ARV. Risiko kejadian kardiovaskuler meningkat seiring dengan faktor risiko yang dimiliki oleh ODHA. Perubahan pola metabolik pada ODHA dikaitkan dengan patogenesis HIV dan juga karena ARV.^{8,9}

Tabel 3. Perubahan metabolisme lipida pada pasien HIV tanpa dan dengan PI⁸

Pasien terinfeksi HIV naïve	
↑	Trigliserida
↑	VLDL
↑	VLDL, rasio pembentukan trigliserida
↑	LDL partikel kecil dan padat
Pasien yang diterapi dengan regimen PI	
↑	Trigliserida
↑	Kolesterol total
↑	VLDL, LDL, LDL kolesterol
↓	Pasca prandial delipidasi
↑	Apo B-100
↓	Transfer VLDL ke LDL
↑	Apo E
↓	Rasio katabolik VLDL & LDL
↑	Apo C-III
↓	Aktifitas hepatik lipase
↑	Produksi VLDL
↓	Aktifitas lipoprotein lipase

VLDL: very-low density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; HDL: high-density lipoprotein; IDL: intermediate-density lipoprotein

Risiko infark miokard pada ODHA yang tidak terpapar obat kombinasi ARV lebih rendah yaitu 0,24 (95% CI; 0,07-0,89) dibandingkan yang menerima kombinasi ARV kurang dari 2 tahun (1,34; CI 95%; 0,58-3,10) dengan yang terpapar antara 2-3 tahun (1,98; 95% CI; 0,94-4,15) dan yang terpapar > 4 tahun (2,55; 95% CI; 1,25-5,20) ($P < 0,001$ untuk trend).¹⁰ Kejadian penyakit arteri koronaria (coronary artery disease) yang ditandai dengan plak aterosklerotik post-mortem juga dilaporkan oleh Morgello (2002).¹¹

Lipodistrofi

Lipodistrofi ditandai dengan berkurangnya lemak subkutan baik regional maupun menyeluruh, peningkatan lemak visceral daerah perut, hipertrofi mamma (ginekomastia) dan penumpukan lemak di dosinosek atau lebih dikenal dengan *buffalo hump*.¹²⁻¹⁵ Selain terkait HIV, keadaan ini dapat terjadi secara kongenital atau familial *partial dystrophy* meskipun prevalensinya sangat rendah. Umumnya bentuk ini dikaitkan dengan gangguan metabolik yang kompleks dan sulit ditangani.¹⁶

Lipodistrofi akibat Anti Retroviral

Abraham Simatupang

Bagian Farmakologi dan Pusat Pelayanan dan Studi HIV
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jakarta

ABSTRAK

HIV dan AIDS telah menjadi pandemi. Lebih dari 30 juta orang terinfeksi HIV terutama di daerah Afrika-Sahara. Penyakit ini dahulu memiliki tingkat kematian tinggi, namun semenjak digunakannya *Highly Active Anti Retroviral Therapy* (HAART), mortalitas penyakit ini menurun dengan drastis, bahkan mengubah status AIDS menjadi penyakit kronis layaknya hipertensi dan diabetes mellitus. Penurunan morbiditas dan mortalitas HIV dan AIDS meningkatkan kualitas hidup Orang Dengan HIV dan AIDS (ODHA) secara signifikan, namun di samping itu, efek samping jangka panjang anti retroviral (ARV) bermunculan, di antaranya terkait dengan sistem kardiovaskuler. Lipodistrofi salah satu keadaan akibat komplikasi metabolik dan distribusi lemak yang terganggu banyak ditemui pada pasien dengan terapi kombinasi analog nukleosida dan protease inhibitor (PI). Prevalensi lipodistrofi antara 30-50%. Tetapi menurut beberapa penelitian, hubungan antara PI dan lipodistrofi masih belum jelas. Perlu dilakukan penggantian NRTI atau PI yang menyebabkan lipodistrofi.

Kata kunci: HIV dan AIDS, HAART, lipodistrofi, sindroma metabolik

Pendahuluan

Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV) yang diikuti penurunan sistem kekebalan tubuh, *Acquired Immune-Deficiency Syndrome* (AIDS) telah menjadi pandemi. Lebih dari 33 juta orang terinfeksi HIV dan diperkirakan 2,1 juta orang meninggal karena AIDS. Lebih 70% kasus kematian tersebut terjadi di daerah Afrika-sub Sahara.¹ Di tahun 80an akhir dan 90an awal, HIV diterapi dengan anti retroviral (ARV) golongan analog nukleosida tunggal seperti zidovudine (azathioprine). Namun angka kematian tetap tinggi, demikian pula setelah ada ARV lain seperti zalcitabine, didanosine dan stavudine, keadaan belum berubah secara signifikan.²

Setelah laporan penelitian European-Australian DELTA Study (1996)³ dan American ACTG 175 (1996)⁴, terjadi terobosan terapi HIV yaitu dua nukleus analog sekaligus lebih efektif daripada monoterapi. Regimen yang saat ini biasa diberikan, yang termasuk dalam *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) terlihat dalam Tabel 1. Di hampir semua rujukan pengobatan, terutama pengobatan lini pertama, regimen yang diberikan mengandung sekurang-kurangnya 2 NRTI + PI atau 1 NRTI + 1 NNRTI + 1 PI.

Tabel 1. Antiretroviral yang tersedia berdasarkan golongannya (modifikasi dari Hoffmann, 2006)²

Nama dagang	Singkatan	Obat	Pembuat
Nucleoside & Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors (NRTIs)			
Combivir	CBV	AZT+3TC	GSK
Retrovir	AZT	Zidovudine	GSK
Daviral		AZT+3TC	Kimia Farma
Triviral	Gabungan NRTI & NVP	AZT+3TC+NVP	Kimia Farma
Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors (NNRTIs)			
Viramune	NVP	Nevirapine	Boehringer Ingelheim
Sustiva	EFV	Efavirenz	BMS/MSD
Protease Inhibitor (PI)			
Kaletra	LPV	Lopinavir/ritonavir	Abbott
Viracept	NFV	Nelfinavir	Roche/Pfizer
Fusion Inhibitor			
Fuzeon	T-20	Enfuvirtide	Roche
Coreceptor antagonist			
Maraviroc	CCR5-antagonist		Pfizer
Vicriviroc	CCR5-antagonist		Schering-Plough

Catatan: tidak semua ARV di atas tersedia di Indonesia. Pemerintah menyediakan ARV dasar (lini pertama) dari golongan NRTI, NNRTI dan PI secara gratis sesuai dengan program pemerintah maupun bantuan dana dari Global Fund for AIDS, Tuberculosis and Malaria (GF-ATM), Clinton Foundation, dll. ARV lini ke-2 dan ke-3, tersedia juga di Indonesia, namun tidak termasuk dalam program pemerintah, pasien harus membayar/membeli sendiri ARV tersebut.

Meskipun morbiditas dan mortalitas turun signifikan⁵, namun prognosis timbulnya AIDS atau kematian sebagai end-point tidak hanya bergantung pada HAART, tapi berbagai faktor a.l. usia, jumlah CD4 dan jumlah virus (*viral load*) dan status klinis ODHA saat pengobatan dimulai⁶ (Tabel 2).

Di tengah kesuksesan penurunan angka kesakitan dan angka kematian ODHA karena HAART, banyak muncul efek samping akibat HAART. Salah satu yang dipersoalkan adalah lipodistrofi, di samping efek samping lain yang juga cukup berat seperti anemia berat, leukopenia, asidosis laktat, neuropati perifer, dan nefrotoksik.⁷

Tabel 2. Hazard ratios progresivitas menuju AIDS atau kematian, menurut model Weibull⁶

Usia (tahun)	Hazard ratio (95% CI)	
	AIDS atau kematian	Kematian
7-29	1	1
30-39	1,08 (0,81-1,45)	1,35 (0,73-2,51)
40-49	1,12 (0,83-1,50)	1,41 (0,75-2,65)
≥50	1,51 (1,11-2,06)	3,09 (1,65-5,83)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	1	1
Perempuan	0,98 (0,82-1,17)	1,05 (0,77-1,42)
Faktor risiko untuk transmisi		
Kontak homoseksual (laki-laki)	1	1
Pengguna narkoba suntik	1,41 (1,19-1,66)	2,44 (1,86-3,20)
Kontak heteroseksual	0,90 (0,76-1,06)	0,84 (0,62-1,15)
Lainnya	0,97 (0,78-1,21)	0,90 (0,60-1,34)
Stadium klinis		
Std. AB (menurut CDC)	1	1
Std. C (menurut CDC)	1,41 (1,23-1,62)	2,07 (1,62-2,63)
Nilai basis CD4 (sel/μL)		
<50	1	1
50-99	0,74 (0,62-0,89)	0,72 (0,53-0,99)
100-199	0,52 (0,44-0,63)	0,66 (0,49-0,90)
200-349	0,24 (0,20-0,30)	0,36 (0,25-0,51)
≥350	0,18 (0,14-0,22)	0,22 (0,15-0,34)
Muatan virus plasma (copies/mL)		
≥100.000	1	1
10.000-100.000	0,73 (0,62-0,84)	0,79 (0,61-1,02)
1000-10.000	0,90 (0,71-1,14)	1,18 (0,80-1,74)
<1000	0,73 (0,52-1,01)	0,53 (0,26-1,09)

CDC: Centers for Disease Control & Prevention (USA)

HIV dan Sistem kardiovaskuler

Gangguan metabolik sering terjadi pada ODHA baik tanpa ARV ataupun dengan ARV. Risiko kejadian kardiovaskuler meningkat seiring dengan faktor risiko yang dimiliki oleh ODHA. Perubahan pola metabolik pada ODHA dikaitkan dengan patogenesis HIV dan juga karena ARV.^{8,9}

Tabel 3. Perubahan metabolisme lipida pada pasien HIV tanpa dan dengan PI⁸

Pasien terinfeksi HIV naïve	
↑	Trigliserida
↑	VLDL
↑	VLDL, rasio pembentukan trigliserida
↑	LDL partikel kecil dan padat
Pasien yang diterapi dengan regimen PI	
↑	Trigliserida
↑	Kolesterol total
↑	VLDL, LDL, LDL kolesterol
↓	Pasca prandial delipidasi
↑	Apo B-100
↓	Transfer VLDL ke LDL
↑	Apo E
↓	Rasio katabolik VLDL & LDL
↑	Apo C-III
↓	Aktifitas hepatik lipase
↑	Produksi VLDL
↓	Aktifitas lipoprotein lipase

VLDL: very-low density lipoprotein, LDL: low-density lipoprotein, HDL: high-density lipoprotein, IDL: intermediate-density lipoprotein

Risiko infark miokard pada ODHA yang tidak terpapar obat kombinasi ARV lebih rendah yaitu 0,24 (95% CI; 0,07-0,89) dibandingkan yang menerima kombinasi ARV kurang dari 2 tahun (1,34; CI 95%; 0,58-3,10) dengan yang terpapar antara 2-3 tahun (1,98; 95% CI; 0,94-4,15) dan yang terpapar > 4 tahun (2,55; 95% CI; 1,25-5,20) (P < 0,001 untuk trend).¹⁰ Kejadian penyakit arteri koronaria (*coronary artery disease*) yang ditandai dengan plak aterosklerotik post-mortem juga dilaporkan oleh Morgello (2002).¹¹

Lipodistrofi

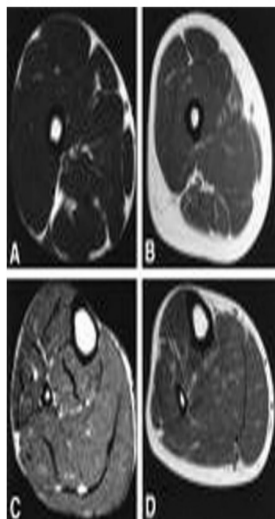
Lipodistrofi ditandai dengan berkurangnya lemak subkutan baik regional maupun menyeluruh, peningkatan lemak visceral daerah perut, hipertrofi mamma (ginekomastia) dan penumpukan lemak di dosensivikal atau lebih dikenal dengan *buffalo hump*.¹²⁻¹⁵ Selain terkait HIV, keadaan ini dapat terjadi secara kongenital atau *familial partial dystrophy* meskipun prevalensinya sangat rendah. Umumnya bentuk ini dikaitkan dengan gangguan metabolik yang kompleks dan sulit ditangani.¹⁶

Keberhasilan kasus terjadi pada ODA yang disertai dengan Protease Inhibitor (PI).^{13,17} Heath et al (2001)¹⁷ mendapatkan kejadian lipodistrofi terkait dengan bertambahnya usia (AOR 1,03; 95% CI 1,01; 1,04), penggunaan terapi alternatif (AOR 1,46; 95% CI 1,06; 2,01), penguasaan PI (AOR 2,63; 95% CI 1,89; 3,66) dan lamanya penggunaan stavudine dibandingkan lamivudine (AOR 1,32; 95% CI 1,13; 1,53).



Gambar 1. Buffalo hump (punuk kerbau): salah satu bentuk lipodistrofi di daerah dorsoservikal (www.virusmyth.com/aids/pics/buffalo.jpg)

Meskipun belum ada petunjuk praktis pemeriksaan dan diagnosis lipodistrofi, Behrens (2006) mengemukakan cara yang dapat dipakai dalam penentuan kasus dan penilaian lipodistrofi (tabel 4).¹⁶



Gambar 2. Gambaran potongan melintang ODHA dengan lipodistrofi. Terlihat akumulasi lemak visceral, namun di satu sisi, terjadi lipotrofi atau penipisan jaringan lemak subkutan terutama di daerah muka (Sumber: www.cfmerchill.co/condis_detail_list.php?cat3=582)

Tabel 4. Definisi kasus dan sistem penilaian lipodistrofi (Behre 2006)¹⁶

Parameter		OR	95% CI	Nilai p	Skor*
Demografi					
Gender	Laki-laki	1,0			0
	Perempuan	9,33	3,86-22,52	< 0,001	22
Usia (tahun)	≤40	1,0			0
	>40	2,02	1,20-3,4	0,008	7
Adanya infeksi					
HIV	≤4 tahun	1,0			0
	>4 tahun	3,11	1,69-5,71	< 0,001	11
Kategori CDC	A	1,0			0
	B	1,32	0,73-2,39	0,361	3
	C	1,92	1,02-3,61	0,043	7
Klinis					
Rasio pinggang-pinggul (waist-hip)	0,1	1,34	1,06-1,69	0,014	Kalikan 29
Metabolik					
HDL-kolesterol	0,1 mM	0,87	0,81-0,94	< 0,001	Kalikan -14
Anion gap	1 mM	1,10	1,04-1,166	0,001	Kalikan 1
Komposisi tubuh					
VAT SAT	≤0,45	1,0			0
	0,45-0,83	0,82	0,38-1,76	0,613	-2
	0,83-1,59	1,40	0,62-3,18	0,416	3
	>1,59	3,70	1,44-9,55	0,007	13
Trunklimbto fat ratio	1,0	1,72	1,12-2,66	0,014	Kalikan 5
Leg fat ratio	>21,4	1,0			-16
	14,5-21,4	1,27	0,57-2,87	0,559	-14
	8,8-14,5	2,32	1,00-5,40	0,051	-8
	≤8,8	5,04	1,90-13,35	0,001	0

Menurut Carr & Law (2003) model ini memiliki sensitivitas 79% (95% CI, 70-85%) dan spesifisitas 80% (95% CI, 71-87%).

* Skor lipodistrofi final didapatkan dengan menambahkan skor dari setiap variabel dan dibagi 43 (konstanta). Skor final ≥ 0 berarti lipodistrofi sedangkan < 0 , berarti tidak ada lipodistrofi.

CDC: Center for Disease Control and Prevention; HDL: high-density lipoprotein; VAT: visceral adipose tissue; SAT: subcutaneous adipose tissue.

Derajat ringan-beratnya lipodistrofi dapat diukur dengan patokan tertentu (tabel 5).

Tabel 5. Derajat foodistofi menurut Carr dan Law (2003)¹⁸

Skala ringan-berat	Skor lipodistrofi
0	< 0
1	0-9,9
2	10-14,9
3	15-22,9
4	23

Harus diakui bahwa sampai saat ini, belum ada kesepakatan tentang patokan pengukuran dan diagnosis lipodistrofi. Selain itu, beberapa butir parameter pengukuran menggunakan teknik radiologi (CT, MRI) sehingga dari segi klinis memiliki kesulitan tersendiri.

Protease Inhibitor dan ARV penyebab lipodistrofi dan lipoatrofi

Protease inhibitor termasuk HAART dan secara nyata, bersama-sama dengan golongan NRTI dan NNRTI telah menurunkan morbiditas dan mortalitas HIV dan AIDS secara nyata. Protease inhibitor menghambat enzim protease HIV yang berfungsi memotong polipeptid gag-pol virus menjadi subunit fungsional. Bila protease dihambat dan fungsi proteolitik enzim tersebut diregang maka akan terbentuk partikel virus yang tidak infeksi¹⁹

Studi tentang lipodistrofi pada anak-anak di Senegal²⁰ dan Brazil²¹ menunjukkan bahwa frekuensi lipodistrofi tertinggi pada anak yang mendapat PI. Dari 30% anak yang mendapat PI, 60% terkena lipodistrofi dan dislipidemia, dan 53,3% menderita lipodistrofi dan 80% anak yang mendapatkan HAART. Anak-anak yang mendapat HAART dengan PI memiliki prosentase yang besar terkena lipodistrofi campuran.²¹ Dari studi Senegal didapatkan bahwa lama rata-rata pengobatan dengan HAART 5,4 tahun dan ARV yang diberikan terutama zidovudine, stavudine dan PI. Prevalensi lipodistrofi sedang dan berat sebesar 31,1% (95% CI 24,3-37,9).²⁰

Orang terinfeksi HIV mengalami peradangan kronis di seluruh tubuh, akibatnya tubuh memberikan reaksi, juga terhadap metabolisme lemak dan glukosa, sehingga sering dikaitkan dengan sindrom metabolik. Komplikasi metabolik infeksi HIV dan HAART terutama PI adalah karena resistensi insulin yang menyebabkan penurunan kapasitas jaringan adipose perifer untuk menyimpan lemak, dan lemak yang beredar disimpan di daerah visceral. Hal ini menyebabkan rasio lemak visceral (perut) dan pinggul meningkat sedangkan di tempat lain terjadi atrofi lemak subkutan terutama daerah wajah dan paha. 22-23

Perubahan kadar kolesterol, trigliserid dan glukosa plasma juga sering terlihat.²⁴ Stres oksidatif yang diinduksi oleh NRTI dan PI pada sel lemak mungkin salah satu faktor utama terbentuknya lipodistrofi.²⁵⁻²⁹ Caron et al (2009) menunjukkan bahwa PI menurunkan ekspresi PPARgamma, mekanisme genetik untuk program diferensiasi dan sensitifitas insulin, yang pada akhirnya menyebabkan lipodistrofi.³⁰ Stavudine dan lamivudine, golongan NRTI analog timidin, memiliki faktor risiko besar menimbulkan lipodistrofi, beberapa penelitian membuktikan sekaligus menganjurkan agar penggunaan analog timidin diganti dengan analog non-timidin, misalnya abacavir atau tenofovir.³¹⁻³³

Simpulan

Di era HAART saat ini, angka kematian AIDS telah turun drastis. Karena pengobatan dengan HAART berlangsung lama, sedangkan beberapa obat HAART, seperti PI dan NRTI atau NNRTI memiliki efek samping pada sistem kardiovaskuler, maka timbul persoalan baru dalam kualitas hidup ODHA. Tindakan pencegahan seperti penurunan faktor risiko melalui diet, pengobatan hipertensi, hiperkolesterolemia dan diabetes mellitus pra-pengobatan ARV perlu dibiasakan. Di samping itu, perlu juga dilakukan perubahan pola pemberian ARV yang "pro-poliostofi" seperti stavudine, lamivudine (NRTI) dengan lopinavir dan ritonavir (PI) ke abacavir atau tenofovir.

DAFTAR PUSTAKA

10. Haddad, A.D. *et al.* 2007. *Neuroscience* 147: 1023. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2007.03.042>
11. Hoffmann, S.P. 2002. *Neurosci Biobehav Rev* 26: 493–504. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(02\)00011-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(02)00011-9)
12. Data summarized below are based on a comparison of individual data for each condition in a within-subject design with a between-subject design. The results of the within-subject design are presented in the text.
13. Hoffman, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
14. Chikazawa, M., & Kimura, M. 2005. *Journal of Neurophysiology* 94: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2005.94.3.1007>
15. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
16. Hoffmann, S.P. 2002. *Neurosci Biobehav Rev* 26: 493–504. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(02\)00011-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(02)00011-9)
17. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
18. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
19. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
20. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
21. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
22. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
23. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
24. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
25. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
26. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
27. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
28. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
29. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
30. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
31. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
32. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
33. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
34. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
35. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
36. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
37. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
38. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
39. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
40. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
41. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018. <https://doi.org/10.1152/jn.2002.88.3.1007>
42. Hoffmann, S.P., Krasner, L.A., & Ungerleider, L.G. 2002. *Journal of Neurophysiology* 88: 1007–1018.

Lipodistrofi akibat Anti Retroviral

ORIGINALITY REPORT

24%

SIMILARITY INDEX

23%

INTERNET SOURCES

16%

PUBLICATIONS

14%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

www.spao.es

Internet Source

3%

2

hiv.net

Internet Source

2%

3

downloads.hindawi.com

Internet Source

2%

4

www.hivmedicine.com

Internet Source

2%

5

A Okechukwu, J Lawson, M Dalilo.
"Dyslipidemia in HIV Infected Children and
Adolescents on Highly Active Antiretroviral
Therapy in Abuja, Nigeria", Journal of Advances
in Medicine and Medical Research, 2017

Publication

1%

6

helda.helsinki.fi

Internet Source

1%

7

repositorio.unicamp.br

Internet Source

1%

www.scielo.br

8	Internet Source	1 %
9	www.biomedexperts.com Internet Source	1 %
10	journals.lww.com Internet Source	1 %
11	Dong, K.R.. "Dietary Glycemic Index of Human Immunodeficiency Virus-Positive Men with and without Fat Deposition", Journal of the American Dietetic Association, 200605 Publication	1 %
12	www.scribd.com Internet Source	1 %
13	opus.bibliothek.uni-wuerzburg.de Internet Source	1 %
14	www.nejm.org Internet Source	1 %
15	www.kalbefarma.com Internet Source	<1 %
16	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
17	jiasociety.org Internet Source	<1 %
18	es.scribd.com	

<1 %

19

Oon Fatonah Akbarini, Kemal N. Siregar. Jurnal Kesehatan Manarang, 2018

Publication

<1 %

20

Rena Nishizawa, Toshihiko Nishiyama, Katsuya Hisaichi, Chiaki Minamoto et al. "Discovery of 4-[4-((3R)-1-butyl-3-[(R)-cyclohexyl(hydroxy)methyl]-2,5-dioxo-1,4,9-triazaspiro[5.5]undec-9-yl)methyl)phenoxy]benzoic acid hydrochloride: A highly potent orally available CCR5 selective antagonist", Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2011

Publication

<1 %

21

pure.uva.nl

Internet Source

<1 %

22

www.cheos.ubc.ca

Internet Source

<1 %

23

www.ashm.org.au

Internet Source

<1 %

24

edoc.pub

Internet Source

<1 %

25

Submitted to Gunn High School

Student Paper

<1 %

26 etheses.bham.ac.uk <1 %
Internet Source

27 www.slideshare.net <1 %
Internet Source

28 Martine Caron-Debarle, Franck Boccara, Claire Lagathu, Benedicte Antoine et al. "Adipose Tissue as a Target of HIV-1 Antiretroviral Drugs. Potential Consequences on Metabolic Regulations", Current Pharmaceutical Design, 2010 <1 %
Publication

29 Submitted to South Bank University <1 %
Student Paper

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On